

Artículo original

Efectividad antibiótica empírica en cuadros de sepsis abdominal

Empiric antibiotic efficacy in abdominal sepsis

Salvador Gerardo Gutiérrez Barrera,* Carlos García Mendoza,* Juan Roberto González Cano,*
Gustavo Enrique Saldaña Flores**

RESUMEN

Introducción: Es imperativa la importancia de establecer la efectividad de la terapia antibiótica empírica en los pacientes con sepsis abdominal en el Hospital Christus Muguerza, el apego a las Guías Internacionales de Manejo Antibiótico Empírico, la frecuencia de los microorganismos cultivados y su sensibilidad a los antibióticos que en estas guías se recomiendan. También establecer días de estancia intrahospitalaria y en terapia intensiva.

Material y métodos: Se calculó el riesgo relativo de los pacientes que acudieron al hospital con el diagnóstico de infección intraabdominal de manejo quirúrgico (IIMQ), quiénes de éstos recibieron manejo apegado a guías y cuáles no, y su evolución y desenlace, cambio de antibiótico, los días en terapia intensiva, días de estancia hospitalaria, y la mortalidad.

Resultados y conclusiones: Todos los pacientes recibieron antibioticoterapia, en 20 pacientes (74.1%), no hubo apego a las guías, y en 7 pacientes si (25.9%). Los días de estancia intrahospitalaria fueron de 11 (SD 6.9) en el grupo de apego a las guías y 10 días (SD 8.1) para los de no apego. Los pacientes que requirieron terapia intensiva: 10 días (SD 3) para el grupo de apego y 6 días (SD 3) en el grupo de no apego; no hubo defunciones. En 4 pacientes en que hubo apego a las guías, las bacterias encontradas fueron sensibles para el antibiótico usado, y en un paciente no, en los pacientes en que no hubo apego, el 50% fueron sensibles y 50% resistentes, para dar un RR de 1.6 (IC 95% 0.54-4.6). Los resultados de los cultivos coinciden con los microorganismos aislados en la literatura mundial, se deduce, que aunado a los resultados de este estudio, las guías de manejo de antibioticoterapia para pacientes con IIMQ serían efectivas en el CHMAE, y se puede recomendar su uso regular.

ABSTRACT

Introduction: It is imperative to establish the effectiveness of the empiric antimicrobial therapy in inpatients with abdominal sepsis at Christus Muguerza Hospital, the attachment to international guidelines of empiric antibiotic management, the frequency of microbial species in cultures and its sensitivity to the suggested antibiotics by these guidelines; also, to establish the days of stay and in the ICU.

Materials and methods: The relative risk was calculated to patients who came in to the Hospital with a diagnosis of Intra-abdominal infection which will need surgical management (IIMQ), who of these received management according to guidelines and who didn't, their follow up and outcomes, if there was change of antibiotic therapy, stay in ICU and as inpatients, and mortality.

Results and conclusions: Every patient received antibiotic therapy, for 20 patients (74.1%), there wasn't attachment to guidelines, and for the other 7 (25.9%) there was. The days of stay were 11 (SD 6.9) in the attachment group and 10 days (SD 8.1) for the other group. Patients who needed ICU: 10 days (SD3), for the attachment group vs 6 days (SD 3) for the other group. There weren't fatal cases. In 4 patients in which there was attachment to guidelines, bacteria found were sensitive to the antibiotic used, in 1 patient weren't. In the No attachment group, 50 % were sensitive and 50% resistant, for a RR of 1.6 (CI 95% 0.54-4.6). Cultures results match with isolated bacteria reported in world literature, so it is deducted that added to this study's results, antimicrobial management guidelines for patients with IIMQ would be effective in Christus Muguerza Hospital, and its regular use could be recommended.

Palabras clave: Infección, intraabdominal, antibiótico, guías.
Rev Latinoam Cir 2012;2(1):34-39

Key words: Infection, intra-abdominal, antibiotic, guidelines.
Rev Latinoam Cir 2012;2(1):34-39

* Departamento de Cirugía del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. En Monterrey, NL, México

** OCA Hospital, Monterrey, NL.

Correspondencia:

Salvador Gerardo Gutiérrez Barrera

Bosque de Cerezos Núm. 107, Cima del Bosque, 64346, Monterrey, NL E-mail: salvagutierrez@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/revlatcir>

INTRODUCCIÓN

Las infecciones intraabdominales hoy en día, continúan siendo una patología eminentemente quirúrgica con la cual los cirujanos contemporáneos tienen contacto en el diario actuar de su práctica médica, contando para aproximadamente 300,000 nuevos casos al año, únicamente hablando de cuadros de apendicitis aguda en los Estados Unidos y aunque los números en México son poco confiables, es una patología con la que en este hospital se convive casi a diario.¹⁻⁶

Aunado a esto, la enfermedad diverticular y algunas veces consecuente diverticulitis aguda, nos expone a todo el personal de salud en contacto con los pacientes, a requerir el empleo de guías de manejo antibiótico empíricas para el pronto inicio de tratamiento, ya que está bien demostrado que el puntual inicio de la terapia antibiótica, así como la reposición inmediata de líquidos, mejoran importantemente el pronóstico del paciente, incluyendo la morbimortalidad, tiempo de estancia hospitalaria, costo y aprovechamiento de los recursos hospitalarios.¹

En el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad (CHMAE) se atienden aproximadamente 15 a 20 casos de infección intraabdominal que requieren manejo quirúrgico mensualmente, contando para un grueso de hasta 240 casos anualmente. Se ha observado que aunque son múltiples las guías de manejo antibiótico empíricas disponibles, y que en general, los manejos antibióticos que se recomiendan son similares en muchos casos, los médicos tratantes en ocasiones difieren en el uso de los agentes antimicrobianos utilizados, sin contar en la mayoría de los casos con evidencia científica que apoye este uso.⁷⁻¹⁵

Frecuentemente las aseveraciones para estas conductas se apoyan en la experiencia empírica, el conocimiento heredado o basados en la premisa de que un antibiótico más nuevo es mejor. Existen otros factores que son muy

importantes para hablar de evolución y desenlace, como lo son los factores de riesgo de mala evolución (*Cuadro I*), las múltiples resistencias que las bacterias generan, y los factores directamente relacionados con el huésped, como lo son: inmunosupresión o inmunodeficiencia. Los pacientes receptores de un órgano o sometidos a tratamiento mediante quimioterapia y/o corticoides de forma activa tienen un mayor riesgo de sufrir infecciones por cocos Gram positivos multirresistentes y *P. aeruginosa*. Desnutrición. Pérdida de 10% en los últimos 6 meses. Otros factores: cirrosis hepática, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, EPOC grave, y enfermedad neoplásica activa son factores de riesgo de fracaso terapéutico. También se incluyen los factores de riesgo con relación a control del foco, para lo cual en el presente trabajo, daremos por aceptado que fue correcto dicho control con la cirugía correctamente indicada, el cierre adecuado de la luz intestinal, y/o la derivación colónica indicada, el exhaustivo lavado de la cavidad, y en caso que hubo sido necesario, la colocación de drenajes.^{2,3,8}

Otra parte importante de las guías, comprende el tiempo de manejo antibiótico indicado, el cual se enumera en el *cuadro II*, y para lo cual, será criterio de inclusión, el que los pacientes se encuentren con infección grave, requiriendo al menos 5 días de antibioticoterapia.^{3,9,10} En las guías también se incluye un hecho preocupante, que se asevera categóricamente, que aunque no sea parte del presente estudio, esperamos encontrar el dato al final del mismo, y es que el manejo antibiótico debe ser iniciado de inmediato, con el paciente al arribar a la sala de Urgencias, ya que: “el tratamiento antibiótico es más efectivo cuando se inicia de forma precoz. Por cada hora que se retrasa el inicio del tratamiento antibiótico adecuado, se incrementa la mortalidad en un 7.6%”.³ Para poder lograr un conocimiento más asequible, específico y fidedigno, se ha decidido estratificar y categorizar a los pacientes: con y sin factores de riesgo de mala evolución, y además, como se había mencionado anteriormente, únicamente

Cuadro I. Factores de riesgo para una mala evolución.³

Relacionados con la inadecuación del tratamiento antibiótico	Riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE, <i>Pseudomonas</i> spp; <i>Enterococcus</i> spp; o <i>Candida</i> spp (<i>cuadro III</i> y <i>figura 1</i>)
En relación con la gravedad de la infección	<i>Shock</i> séptico
En relación con la existencia de comorbilidad	Inmunodepresión Malnutrición Diabetes Insuficiencia renal crónica EPOC Cirrosis hepática
En relación con la edad	> 65 años
En relación con el tipo de infección intraabdominal	Peritonitis fecaloidea o con control de foco difícil

Cuadro II. Tiempo de evolución para indicación de antibióticos.³

24 h

- Lesión intestinal por traumatismo penetrante de < 12 h de evolución
- Perforación gastroduodenal o de yeyuno proximal en ausencia de tratamiento antiácido o quimioterapia de menos de 24 h de evolución
- Apendicitis o colecistitis sin evidencia de gangrena, perforación o absceso con intervención precoz y efectiva

3 días

- Infección leve-moderada, sin factores de riesgo, de mala evolución y control de foco adecuado

5 días

- Infección grave en el paciente sin *shock* séptico, control de foco adecuado, recuperación del funcionalismo intestinal y descenso de la PCR \geq 50% en relación con los valores del día del control de foco

sin fines de lucro, de tercer nivel, con aprox. 150 camas de hospitalización, 23 salas de terapia intensiva adultos, 14 cubículos de urgencias, 16 quirófanos y área de consulta externa. Se revisaron los expedientes del Departamento de Bioestadística del CHMAE, previa autorización del Departamento, los cuales se capturaron en una sábana de datos, utilizando el programa de Excel 2003 para los cálculos estadísticos.

Se calculó el tamaño de muestra, utilizando la fórmula de proporción de población con el programa de Gartz-Velázquez, obteniendo un tamaño de muestra calculado de 138 pacientes, con un error alfa tolerado de 0.05, y un margen de error a dos colas de 5%.⁴ Se utilizó tabla 2 x 2 para calcular el riesgo relativo de los pacientes que acudieron al hospital con el diagnóstico de infección intraabdominal de manejo quirúrgico (IIMQ), contra cuales de éstos recibieron manejo apegado a guías y cuáles no, y posteriormente su evolución y desenlace, a cuántos se les cambió el antibiótico, los días en la Unidad de Terapia Intensiva, días de estancia hospitalaria, la mortalidad y el requerimiento de re-intervención quirúrgica.⁵ Se colectaron los datos en el periodo de junio–septiembre de 2011.

Criterios de inclusión: Se incluyeron todos los pacientes adultos (> 17 años) que fueron ingresados a partir de 2008, que tuvieron diagnóstico de apendicitis complicada o diverticulitis complicada, menores de 65 años, que tuvieron expediente en archivo de bioestadística, y que fueron operados en el CHMAE. Que al menos se les hayan dado 5 días de antibioticoterapia. **Criterios de exclusión:** Se excluyeron todos los pacientes, con enfermedades inmunosupresoras, desnutrición grave, cirrosis hepática, EPOC, insuficiencia renal crónica o cáncer. **Criterios de eliminación:** Fueron eliminados de este estudio, los pacientes que durante su manejo, se diagnosticó alguna patología que se encuentra en los criterios de exclusión.

Definiciones operacionales

Apendicitis complicada: diagnóstico clínico de apendicitis aguda que en la descripción de la cirugía se catalogue como grado 3 o 4, gangrenada o perforada respectivamente.

Diverticulitis complicada: diagnóstico clínico de diverticulitis aguda que en la descripción de la cirugía se catalogue como diverticulitis aguda + peritonitis purulenta o peritonitis fecaloidea. **Apego a las guías de manejo antibiótico empírico:** los pacientes que hayan sido manejados con: imipenem, ertapenem, meropenem, tigeciclina o piperacilina-tazobactam al inicio de su tratamiento.^{1,2,12,13}

No-apego a las guías de manejo antibiótico empírico: Pacientes que no hayan sido tratados al inicio con los antibióticos mencionados anteriormente.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes en el Departamento de Bioestadística en el periodo de marzo a julio de 2011, encontrando un total de 205 expedientes con los diagnósticos de apendicitis aguda, y diverticulitis aguda, y sus posibles variantes, para después realizar una depuración en donde se seleccionaron los que cumplieren con los criterios de inclusión. Se obtuvo un total final de 27 pacientes para el presente estudio, de los cuales 20 (74.1%) contaron para cuadro de apendicitis complicada, y 7 (25.9%) para diverticulitis complicada, de los cuales, 63% fueron del género masculino y 37% femenino. Se eliminó un paciente, ya que requirió reoperación, aunque sus datos de inicio sí fueron utilizados para la estadística.

El 100% de los pacientes inició la antibioticoterapia el 1er día de estancia intrahospitalaria, pero fue difícil documentar el tiempo de inicio en horas, ya que no todos los expedientes contaban con esta información de manera clara; es decir, se tenía hora de indicación del antibiótico, mas no la hora exacta de la administración. Además, todos los pacientes fueron operados el día de su ingreso al CHMAE. Los días promedio de estancia intrahospitalaria fueron 10.46 (SD 7.72), contando para un promedio de 11 días (SD 6.9) en el grupo de apego a las guías y 10 días (SD 8.1) para los de no apego. Los pacientes que requirieron terapia intensiva fueron 10 (37%), con un promedio de permanencia en ésta de 6.8 días (SD 4.07); un promedio de 10 días (SD 3) para el grupo de apego a guías y 6 días (SD 3) en el grupo de no apego; y para el presente estudio no hubo defunciones (*Figuras 1 y 2*).

Del total de pacientes, todos recibieron antibioticoterapia, en 20 pacientes (74.1%), no hubo apego a las guías, ya que se inició con politerapias, tales como ciprofloxacino-metronidazol (30%), levofloxacino-metronidazol (20%), cefalosporina-metronidazol (15%), y 35% (7 pacientes) de otras combinaciones, de hasta 3 antibióticos. Únicamente en 7 pacientes hubo apego a las guías (25.9%), en donde se

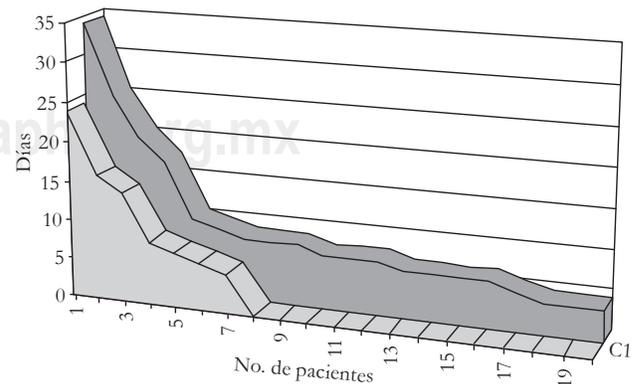


Figura 1. Estancia intrahospitalaria.

utilizaron: meropenem 71.4%, tigeciclina 28.6%, no hubo otros carbapenémicos o piperacilina-tazobactam (Figura 3). Se observó un índice alto de cambio de antibioticoterapia en general, 50% para los pacientes en que no hubo apego a las guías y 70% para los que sí hubo apego a guías, representando un RR de 1.42 (IC 95% 0.75-2.71), para apego a guías y cambio de antibioticoterapia. Por otra parte, hubo una gran falla en la toma de antibiograma, ya que las guías mencionan que a todo cuadro de sepsis abdominal “grave”, de manejo quirúrgico, se le debe tomar cultivo y antibiograma, durante la cirugía, y en el presente estudio, sólo se le tomaron al 33.3% de los pacientes, es decir, que no hubo apego en un 66.6% de los pacientes.

En 4 pacientes en que hubo apego a las guías, las bacterias encontradas en el antibiograma fueron sensibles para el antibiótico usado, y en un paciente no, mientras que en los pacientes en que no hubo apego, el 50% fueron sensibles y 50% resistentes, para dar un RR de 1.6 (IC 95% 0.54-4.6). En el presente estudio, se observó una importante correlación de las bacterias aisladas, con las reportadas en la literatura mundial, en donde pudimos observar que predominaron las *E. coli*, con 4 casos, 3 casos reportados como bacilos Gram negativos, un caso de *S. epidermidis*, y un caso de *Candida glabrata*. Como dato extra, 2 de los

bacilos Gram negativos y la *Candida*, fueron resistentes, y en los 3 casos, no hubo apego a guías en el inicio, y en los 3, hubo cambio de antibióticos, por no haber respuesta en las variables consideradas como de mejoría clínica (respuesta inflamatoria).

DISCUSIÓN

La casuística encontrada en el CHMAE para cuadros de sepsis abdominal grave que requiere manejo quirúrgico ha sido documentada para los 3 pasados años, información que es de vital importancia conocer, por las deducciones que de su conocimiento emanan. Primeramente, por las características del CHMAE, que, siendo un hospital privado de 3er nivel, que principalmente incluye dentro de sus pacientes a personas de un estrato social, económico y cultural, de mediano a alto, pudimos observar que de 205 pacientes con diagnóstico, ya sea de diverticulitis aguda o de apendicitis aguda, únicamente el 13%, presentaban sepsis abdominal grave, situación que se pudiera explicar por la pronta respuesta de los pacientes a acudir al hospital desde la aparición de los primeros síntomas, evitando en muchas ocasiones la progresión a la gravedad del cuadro. Por otra parte, y como se comentó en el marco teórico, observamos muy frecuentemente la falta de apego a las guías clínicas internacionales que se emiten y renuevan periódicamente, por las mismas particulares características de este hospital, donde únicamente se apegaron a las guías, el 25.9% de los médicos tratantes, y que en la actualidad, no se han emitido guías propias del hospital, utilizando su propia estadística. Es parte muy importante de las guías, iniciar el manejo antibiótico de una manera pronta, pues esto está relacionado íntimamente con el desenlace de los pacientes, y aunque para el presente estudio, se buscó la hora de inicio de los antibióticos, no pudo ser recabada dicha información en el total de los expedientes. Los días de estancia intrahospitalaria para el grupo de apego fueron en promedio de 1 día más que para el grupo de no apego a las guías (10 vs 11) $p = 0.6$, y la estancia en UCI para ambos grupos, fue en promedio, de 10 y 6 días respectivamente $p = 0.58$.

Aunque en los pacientes en que sí hubo apego a las guías, 80% de los microorganismos aislados fueron sensibles al antibiótico empleado, el 70% de los médicos realizaron cambio de antibiótico en promedio al tercero o cuarto día, por politerapia, en tanto que para los pacientes en que no hubo apego, únicamente fueron sensibles en un 50%, y el 50% cambiaron la antibioticoterapia, aproximadamente en el mismo rango de días, $p = 0.003$ es decir, que a pesar de que los médicos que se apegaron, acertaron para la sensibilidad de los microorganismos, cambiaron posteriormente, y sin evidencia (sin tomar en cuenta la recomendación del antibiograma), a tratamientos utilizados en décadas ante-

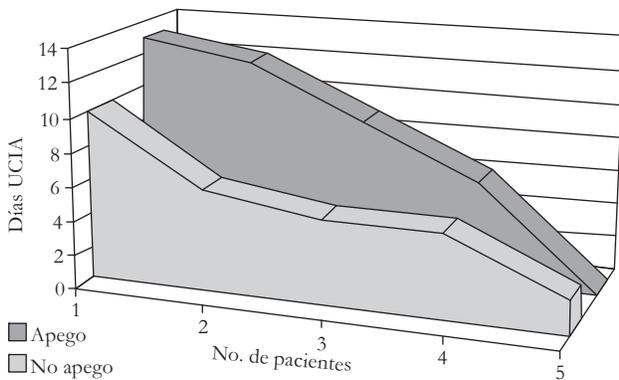


Figura 2. Terapia Intensiva.

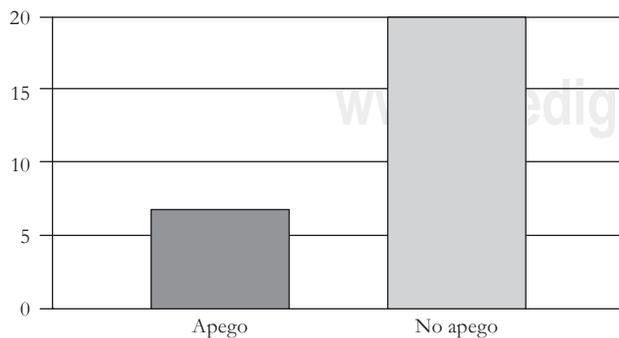


Figura 3. Apego a guías de tratamiento.

riores, por lo que se infiere que posiblemente no exista aún la confianza en las monoterapias, a pesar de la evidencia local y mundial de su efectividad.

Probablemente la falta de toma de cultivos se deba en gran parte al pensamiento de que tomarlos incrementa grandemente los costos hospitalarios a los pacientes, ya que únicamente se tomaron a 33% de los mismos, y que aun teniendo los resultados, no se les dio la credibilidad, ya que no se usaron como herramienta para el manejo antibiótico ulterior de los pacientes, en este inciso, cabría mencionar que una solución sería dar más difusión a esta prueba diagnóstica, y que cuando ya se realice como costumbre, darle el valor a los resultados que arroje para realizar los ajustes necesarios. Por último, los resultados de los cultivos coinciden con los microorganismos aislados en la literatura mundial, por lo que se puede decir, que aunado a los resultados de este estudio, las guías de manejo de antibioticoterapia para pacientes con sepsis abdominal grave de ulterior manejo quirúrgico serían efectivas en el CHMAE, y se puede recomendar su uso regular.

REFERENCIAS

- Solomkin JS et al. Diagnóstico y tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas en adultos y niños: guías de la Surgical Infection Society y la Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-164.
- Husted TL et al. (editors). *Clinician's Manual on Intra-abdominal Infections*. London: Springer Healthcare 2010;53-70.
- Sanz GO. Tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. *Clínicas de Cirugía General, Maitines* 2011;1-9.
- Gartz V. Hoja de cálculo para tamaño de Muestra, 2003.
- [s.a.], "Riesgo relativo" en Material docente de la Universidad de Bioestadística Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, [s.a.]. Disponible en: http://www.hrc.es/bioest/Medidas_frecuencia_62.html
- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of American Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44(2):159-77. Disponible en: cid.oxfordjournals.org/content/44/2/159.full.
- Hohmann C et al. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery patients in German Hospitals: a multicentre evaluation involving pharmacy interns. *Infection* 2012;40(2):131-137.
- Eckmann C et al. Antimicrobial treatment of "complicated" intra-abdominal infections and the new IDSA guidelines? a commentary and an alternative European approach according to clinical definitions. *Eur J Med Res* 2011;16(3):115-126.
- Maseda E, Gilsanz F. Duration of antibiotic therapy in intra-abdominal infections. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2010;28(Suppl 2):49-52.
- Kambaroudis AG et al. Perioperative use of antibiotics in intra-abdominal surgical infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2010;11(6):535-544.
- Baquero F. *In vitro* susceptibilities of aerobic and facultative anaerobic gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2005 results from study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART). *Surg Infect (Larchmt)* 2009;(2):99-104.
- Concia E, Viscoli C. Principles and application protocols in the treatment of intra-abdominal infections. *Infez Med* 2008;16(Suppl 1):57-62.
- Laterre PF et al. Antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: guidelines from the infectious disease advisory board (IDAB). *Acta Chir Bel* 2006;106:2-21.
- Blot S, De Waele JJ. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections. *Drugs* 2005;65:1611-1620.
- [s.a.], Metodología de la investigación, [s.l.],[s.a.], [s.p.]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/index.asp>